

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-224297

(43)Date of publication of application : 03.09.1996

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

A61L 31/00

A61M 31/00

(21)Application number : 07-322807

(71)Applicant : ADVANCED CARDEOVASCULAR
SYST INC

(22)Date of filing : 12.12.1995

(72)Inventor : TARTAGLIA JOSEPH M
LOEFFLER JOSEPH P
TURNLUND TODD H

(30)Priority

Priority number : 94 355402

Priority date : 13.12.1994

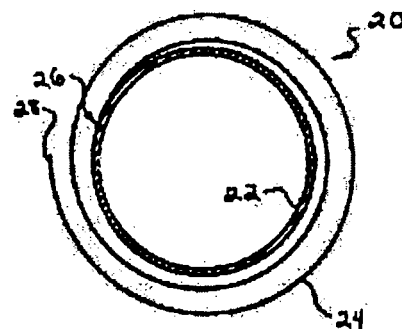
Priority country : US

(54) POLYMER FILM TO WARP STENT STRUCUTRE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To lessen restenosis and thrombosis in blood vessel by providing a stent with an expandable stent strucutre and a planar sheet of polymer material on it and making the polymer substance loaded or coated with a medicine.

SOLUTION: The stent 20 is an expandable device for implanting into vessel, is implanted with itself contacted, and expands in vessel to let blood blow. This stent 20 is attached to balloon tip cutheter and contains expansive stent strucutre member 22 and macro molecule flat sheet or film 24. This sheet or film 24 is attached to stent strucutre member 22 at more than one place 26 and it is rolled like a coil when it in contracted. The polymer sheet 24 contains medicine for thrombosis and/or restenosis.



(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 27/00			A 6 1 L 27/00	P
31/00			31/00	B
A 6 1 M 31/00			A 6 1 M 31/00	

審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平7-322807

(22) 出願日 平成7年(1995)12月12日

(31) 優先権主張番号 08/355402

(32) 優先日 1994年12月13日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 592222709

アドヴァンスド カーディオヴァスキュラ
ー システムズ インコーポレーテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
95052-8167 サンタ クララ レイクサ
イド ドライヴ 3200 ポスト オフィス
ボックス 58167

(72) 発明者 ジョセフ エム タータグリア

アメリカ合衆国 カリフォルニア州
94062 レッドウッド シティー フォー
ス ドライヴ 71

(74) 代理人 弁理士 中村 稔 (外7名)

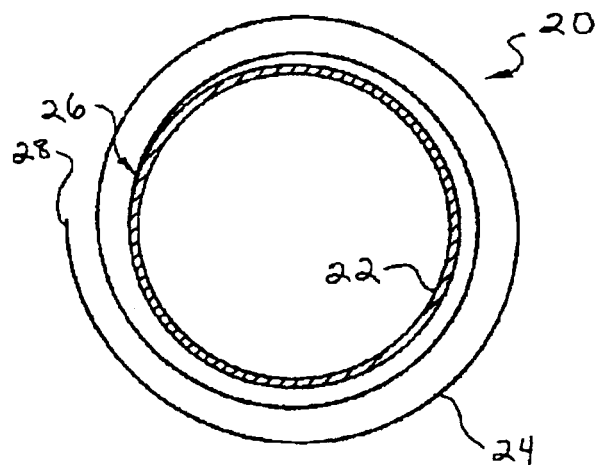
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スtent構造体に巻くための高分子フィルム

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 膨張可能な管腔内血管移植片である、治療薬剤を支持し解放することができる高分子フィルムが巻かれた金属stentを提供する。

【解決手段】 薬剤充填stentは、膨張可能なstent構造部材と、膨張可能なstent構造部材の外側に取付けられた高分子材料の平らなシートとを有し、高分子材料は好ましくは、生物学的に吸収可能であり、治療される血管内での再狭窄を減少し或いは防止するため、治療薬剤が充填され或いは塗布されている。高分子材料は、1か所以上で金属stentに取付け、stentに非膨張状態でコイル状に巻き、解かれた時、金属stentの膨張した直径に実質的に一致するように直径が膨張する。或いは、stent構造部材が膨張したとき半径方向に延伸するように、stent構造部材にきつく巻き、高分子材料自体に取付けられる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】膨張可能なステント構造部材と、該ステント構造部材に配置された高分子材料の平らなシートとを備え、該高分子材料に治療薬剤が充填されている、薬剤充填ステント。

【請求項2】前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材にコイル状に巻かれている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項3】前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材に円周方向に少なくとも1回巻かれており、前記高分子材料の平らなシートが、シート自体に取付けられている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項4】前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材に円周方向に少なくとも1回巻かれており、前記高分子材料の平らなシートが、締まり嵌めによってステント構造部材に取付けられている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項5】前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材に円周方向に少なくとも1回巻かれており、前記高分子材料の平らなシートが、接着剤によってステント構造部材に取付けられている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項6】前記ステント構造部材が、複数のスロット状の貫通孔と複数の構造リブとが構成されている表面を有しており、前記高分子材料の平らなシートが、貫通孔を有する少なくとも1つの取付けタブと、前記貫通孔から前記取付けタブの外縁部まで延びたスリットとを有しており、前記高分子材料の平らなシートが、前記取付けタブを前記スロット状の貫通孔の1つに挿入し、前記取付けタブの前記スリットおよび前記孔を前記ステント構造部材の構造リブにフック止めすることによって、ステント構造部材に取付けられており、前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材に円周方向に少なくとも1回巻かれている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項7】前記高分子材料の平らなシートが、熱可塑性ポリマーと弾性ポリマーとから構成されるポリマーの群から選定され、これにより、前記フィルムが、ステント構造部材が膨張するとき、半径方向に延伸する、請求項3に記載の薬剤充填ステント。

【請求項8】前記高分子材料の平らなシートが、解かれ、前記ステント構造部材の膨張に実質的に一致するように膨張するようになっている、請求項2に記載の薬剤充填ステント。

【請求項9】前記ステント構造部材が、長さ方向軸線を有しており、前記高分子材料の平らなシートが、ステント構造部材の不均一な膨張を受け入れるように、ステント構造部材の軸線に対して横断方向に少なくとも1つのスリットを有している、請求項2に記載の薬剤充填ステント。

【請求項10】前記治療薬剤が、抗血小板剤、アンチトロンビン、細胞性塞栓剤、抗増殖剤からなる群から選定される、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項11】前記治療薬剤が、ナトリウムヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、フォルスコリン、バビプロスト、プロスタキリン、プロスタキリン同族体、デキストラン、D-フェープローアルグークロメチルケトン、ディピリダモール、グリコプロテインIIb/IIIa血小板膜レセプタ抗体、組換え型ヒルジン、トロンビン抑制剤、脈管ペプチン、脈管テンシン転換酵素抑制剤、カルシウム通路阻止抗体、コルヒチン、繊維芽細胞成長因子アンタゴニスト、フィッシュオイル、オメガ3-脂肪酸、ヒスタミンアンタゴニスト、HMG-CoAリダクテース抑制剤、メトトレキサート、モノクロナル抗体、ニトロプルシード、ホスホジエステラーゼ抑制剤、プロスタグランディン抑制剤、セラミン、セロトニン阻止抗体、ステロイド、チオプロテイナー抑制剤、トリアゾールピリディミンおよび他のPDGFアンタゴニスト、アルファ・インターフェロン、遺伝子工学で生成された上皮細胞、および、これらの組合せの群から選定される、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項12】前記ステント構造部材が、ステンレス鋼、タンタル、ニッケル・チタン合金、プラチナ・イリジウム合金、金、マグネシウム、MP35N、MP20Nから構成される金属群から選定された金属で形成されている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項13】前記高分子材料の平らなシートが、迅速な内皮化を促進するため、複数の開口が構成された表面を有している、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項14】前記高分子材料の平らなシートが、親水性の潤滑高分子材料の層で被覆されている、請求項1に記載の薬剤充填ステント。

【請求項15】前記潤滑材料が、ポリエチレンオキサイド、ポリエチレングリコール、ポリエチレンアセテート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、親水性ソフトセグメントウレタン、アラビアゴム、トラガカンゴム、或いはこれらの組合せから構成される群から選定される、請求項14に記載の薬剤充填ステント。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は一般に、ステントと一般的に呼ばれている膨張可能な管腔内血管移植片に関し、より詳細には、治療薬剤を支持し解放することができる高分子フィルムが巻かれた金属ステントに関する。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】ステントは典型的には、収縮状態で血管内に移植され、次いで血管の開通性を維持して血管内で流体を流すために血管内の適所に置

かれたとき膨張される。理想的には、このようなステントの移植は、ステントをカテーテルのバルーン部分に取付け、ステントを体腔内に位置決めし、ステント内でバルーンを拡張することによりステントを膨張状態にすることによって達成される。次いで、バルーンを萎ませてカテーテルを取り除くことによって、ステントを適所に残すことができる。ステントは普通、ステントとして機能するのに必要な強度を提供するため、金属構造体を有しているが、ステントで治療される部位での血管の局所的な薬理的治療の実施には備えていない。治療薬剤を吸収し解放できる高分子材料は、特に高分子材料に薬剤が充填されるとき、ステントについての構造的および機械的要件を充足していない。何故ならば、高分子材料での薬剤充填が、高分子材料の構造的および機械的性質に著しい影響を及ぼすからである。ステントで治療される部位での血管の局所的な薬理的治療を行うことが有用であることがしばしばあるので、特定の管腔内の部位での治療薬剤の配置および解放のために治療薬剤または他の薬剤を吸収する能力を備えたステントを提供するため、このような高分子材料と既存のステント構造体とを組み合わせることが望まれている。本発明は、かかる要請に合致している。

【0003】

【課題を解決するための手段】簡単に言うと、本発明は、治療薬剤を支持し解放することができる高分子フィルムが巻かれたステントを提供する。高分子フィルムがステントの外側に巻かれ、ステントが設置される血管または他の体腔の流路を開放するのを助ける構造強度を提供する必要がないので、薬剤収容部分を、薬剤を局所的に送出する特別の機能について特別に処方することができる。ステントは、血管を開通し或いはステントを体腔壁に接触状態に維持するために機械的開放力が必要であり或いは望ましい冠動脈または血管又は他の体腔において、および抗血栓症、抗増殖および他の治療薬剤が同時に配置され拡散される冠動脈または血管又は他の体腔において使用される。したがって、本発明は、膨張可能なステント構造部材と、膨張可能なステント構造部材の外側に配置された高分子材料の平らなシートとを備えた、薬剤充填ステントを提供する。高分子材料は好ましくは、生物学的に吸収可能であり、好ましくは、治療すべき血管での再狭窄および血栓症を減少させ或いは防止するため、治療薬剤が充填され、或いは被覆され、或いは積層されている。高分子材料は、ステント構造部材が膨張するときフィルムが半径方向に伸長し或いは変形することができるように、熱可塑性或いは弾性である。高分子材料のフィルムは、中実シートとして形成され、或いは迅速な内皮化を促進するため、種々の寸法および形状の孔を有している。

【0004】高分子フィルムは好ましくは、ステント構造部材に取付けられており、好ましい実施例では、高

子フィルムは、接着剤、ステント構造部材をヒートシールしたフィルムの内層と外層との間で挟み或いはステント構造部材のまわりに積層するようなヒートシール、或いは高分子材料の縁部分の1つ以上のスロットにステント構造部材の対応するスロット部分を通して又は金属クリップでフック止めするような機械的連結によって、既存のステント構造部材に非膨張状態で取付けられる。高分子材料は、ステント構造部材に1箇所以上で取付けられ、外側に巻かれたフィルムが解かれ直径が膨張して金属ステントの直径に一致するように、ステントのまわりに非膨張状態で螺旋状に巻かれる。高分子フィルムは、ステント構造部材に巻かれているとき、下に位置するステント構造部材の不均一な膨張に対処するため、ステントの軸線に対して横断方向の少なくとも1つのスリットを有している。本発明の別の実施例では、高分子材料は、高分子フィルムをステント構造部材のまわりに円周方向に少なくとも1回きつく巻き、接着剤、熱溶融接着、溶剤接着、高分子フィルムラッピングの外縁部への弾性高分子材料の1つ以上のストリップの接着、或いはクリップのような機械的ファスナにより、ステント構造部材のまわりにスリーブを形成するように高分子フィルムを取付けることによって、既存のステント構造部材に締まり嵌めで取付けられる。

【0005】或る実施例では、高分子材料は、高分子材料の縁部の1つ以上のスロットをステント構造部材の対応するスロット部分にフック止めし、高分子フィルムを、ステント構造部材のまわりに円周方向に少なくとも1回きつく巻いて高分子材料の層のコイルを形成しコイル状に固定することによって、既存のステント構造部材に取付けられる。コイルは、他の接着剤、シート接着、溶剤接着、或いは金属クリップのような1つ以上の機械的ファスナでもよいが、好ましくは、ポリ-L-乳酸（L-PLA）コポリマー、ポリカプロラクトン（PCL）のような接着材料によって、きつく巻かれたコイルに固定される。或いは、コイルは、少なくとも1つの弾性材料片の一端を高分子材料のコイルの外端に取付け、弾性材料の他端を高分子材料の巻かれたコイルの外側の部分に取付けることによって、きつく巻かれたコイルに固定される。弾性材料は、ステントが膨張すると、高分子材料のコイルが解けるように、延伸される。別の好ましい実施例では、ステント構造体と高分子フィルムラッピングの組合せには、潤滑材料の被膜が設けられている。ポリエチレンアセテート、ポリビニルピロリドン（PVP）、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、親水性ソフトセグメントウレタン、アラビアゴムやトラガカンゴムのような天然ガム、ポリアンヒドライド、或いはこれらの組合せのような他の親水性ポリマー材料を使用してもよいが、好ましい潤滑材料は、ポリエチレンオキッドとポリエチレングリコールの混合物である。潤滑材料の被膜は好ましくは、巻かれたステントを

水和した液状潤滑材料に浸すことによって、ステント・高分子フィルム組立体に付けられる。潤滑材料の層は、ステントに低摩擦表面を提供することによって、案内カテーテル又はステントが挿入される体腔からステントを保護する。

【0006】本発明のこれらの及び他の観点および利点は、本発明の特徴の一例として示されている、以下の詳細な説明および添付図面から明白になるであろう。

【0007】

【発明の実施の形態】金属製構造体を有するステントは典型的には、血管内への局所的な治療薬剤の送出の必要を満たしてはならず、薬剤の送出に使用される高分子材料は、体腔の開放を保持するステントについての構造的および機械的要件を充足していない。構造支持体および治療薬剤の吸収と解放に関する2つの機能に使用される高分子材料は、いずれの機能も十分に充足していない。何故ならば、高分子材料の薬剤充填が高分子材料の構造的および機械的性質に著しい影響を及ぼし、治療薬剤を吸収し解放する能力が構造特性に影響を及ぼすからである。したがって、図1～図4に示されるように、本発明は、膨張可能なステント構造部材22と、高分子材料の平らなシート又はフィルム24とを備えた、薬剤を充填することができるステント20の必要を満たしており、平らなシート又はフィルム24は、後述するように、第1の実施例では、1つ以上の取付け箇所26で金属ステントに取付けられ、ステントのまわりに非膨張状態でコイル状に巻かれている。高分子材料は薄いフィルムとして押し出され、平らなシート形態で処理が行われる。

【0008】高分子材料のフィルム24の非膨張状態でのステント構造部材22への取付けは、接着剤、ステント構造部材をヒートシールしたフィルムの内層と外層との間で挟み或いはステント構造部材のまわりに積層するようなヒートシール、或いは高分子材料の縁部分の1つ以上のスロットに、後述するようなステント構造部材の対応するスロット部分を通して又は金属クリップでフック止めするような機械的連結によって行われる。高分子材料のフィルムは又、自由端28を有し、下に位置するステント構造部材の不均一な膨張に対処するため、ステントの軸線32に対して横断方向の1つ以上のスリット30を有している。高分子材料の平らなシートは好ましくは、解かれ、ステント構造部材の膨張と一致するように膨張するようになっている。高分子材料のシートは中実のシートでもよく、或いは、図4に示されるように、迅速な内皮化を促進するため、種々の寸法および形状の複数の孔34を構成する表面を有していてもよい。ステントは、患者の血管内でステントを使用するため、バルーン拡張カテーテルに取付けられる。図5に示されるように、薬剤を充填することができるステント40の第2の実施例では、ステントは、ステント金属構造部材42

と、後述する、高分子材料の平らなシート又はフィルム44とを備えている。この実施例における高分子材料のフィルムは、高分子材料の第1の層47を形成する第1の端部46と、第1の端部に重なり第2の層49を形成する第2の端部48とを備えており、第2の端部48は、好ましくは第1の層と第2の層との間に長さ方向ヒートシール接着部50を形成するようにフィルムを第2の端部に熱溶融させることによって、高分子フィルムの第1の層に取付けられている。高分子フィルムの2つの外層の取付けも、接着剤、溶剤接着、或いは金属クリップのような1つ以上の機械的ファスナによって行われる。この実施例では、高分子材料の平らなシートは好ましくは、円周方向に巻かれ、ステント構造部材のまわりでスリーブのようにきつく締められ、締め込みによってステント構造部材に取付けられる。図7に示される変形実施例では、高分子材料は、ステントのまわりにチューブを形成するため、図5に関連して記載されているように、ステントのまわりに多数回巻かれて互いに接合される多数層を形成する。或いは、高分子材料を、非膨張ステント構造部材のまわりにぴったり嵌まるようにシームレスチューブ又はスリーブとして形成してもよい。

【0009】高分子材料のシートの主要な機能は、血栓症および/又は再狭窄を防ぐ治療薬剤を送出することである。高分子材料の平らなシートは好ましくは、ステント構造部材が膨張したときに高分子フィルムが延びて迅速に変形することができるように、熱可塑性および弾性ポリマーから構成されるポリマーの群から選定される。図6に示されるように、高分子材料の平らなシートは、図4に示されている実施例と同様に、迅速な内皮化を促進するため、種々の寸法および形状の複数の孔52を構成する表面を有していてもよい。ステントは、患者の血管内でステントを使用するため、バルーン拡張カテーテルに取付けられる。これらの各実施例では、ステント構造部材は、血管の開通性を維持し且つ血管内に流体を流れさせるため、非収縮状態で血管内に挿入され膨張させることができる、米国カリフォルニア州サンタクララのアドバンスト・カルディオバスキュラー・システム社の膨張ステント、ジョンソン・アンド・ジョンソン社のパルマツ・シャッツ・ステント、クック社のジアンタルコ・ステントのような型式のものである。適当な非金属材料でステント構造部材を形成してもよいが、金属の構造部材は、ステンレス鋼、MP35N、MP20N、エラストイナイト（ニティノール）、タンタル、ニッケル・チタン合金、プラチナ・イリジウム合金、金、およびマグネシウムから構成される金属群から選定される。MP35NとMP20Nは、米国ペンシルベニア州ジェンキントンのスタンダード・プレスト・スチール社から入手できるコバルト、ニッケル、クロム、モリブデンの合金の商品名である。MP35Nは、コバルト35%、ニッケル20%、クロム20%、モリブデン10%から構

成される。

【0010】本発明の原理に従って高分子材料のシートを組み合わせた典型的なステント構造部材60が、図8に示されている。或る好ましい実施例では、ステント構造部材60は金属で形成されており、同軸に配置された、複数の半径方向に膨張可能な円筒要素62を備え、円筒要素62は、隣接する円筒要素間に配置された部材63によって互いに連結されている。ステント構造部材は、例えば剥離した血管内層66を治療するため、或いは、血管の開通性を維持するため、血管65内での典型的な設置状態で、高分子材料の被覆シートなしで示されている。高分子材料は好ましくは、熱可塑性ポリマーおよび弾性ポリマーから選定される。或る好ましい実施例では、高分子材料は、米国フロリダ州ラルゴのコンセプト・ポリマー・テクノロジーズ社から商品名「C-Flex」として入手できる材料である。別の好ましい実施例では、高分子材料はエチレンビニルアセテート(EVA)であり、更に別の好ましい実施例では、高分子材料は商品名「ピオスパン」として入手できる材料である。他の適当な高分子材料には、ラテックス、ウレタン、ポリシロキサン、改質スチレン-エチレン/ブチレン-スチレン・ブロックコポリマー(SEBS)および関連した族、ならびに、弾性で且つ生物学的に吸収可能な線形脂肪族ポリエステルが含まれる。高分子材料は典型的には、約0.051~0.058mm(約0.002~約0.020インチ)の厚さを有している。高分子材料は好ましくは、生物学的に吸収可能であり、処置すべき血管の再狭窄を減らし或いは防止するため、限定するわけではないが抗血小板剤、アンチトロンビン、細胞性塞栓剤、抗増殖剤のような薬剤が充填され或いは塗布されている。治療薬剤は好ましくは、ナトリウムヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、フォルスコリン、バビプロスト、プロスタキリン、プロスタキリン同族体、デキストラン、D-フェープローアルゲクロロメチルケトン、ディピリダモール、グリコプロテインIIb/IIIa血小板膜レセプタ抗体、組換え型ヒルジン、トロンビン抑制剤、脈管ペプチン、(ホフマン・ラロッシュ社のカプトプリル、メルク社のリシノプリルのような)脈管テンシン転換酵素抑制剤、カルシウム通路阻止抗体、コルヒチン、繊維芽細胞成長因子アンタゴニスト、フィッシュオイル、オメガ3-脂肪酸、ヒスタミンアンタゴニスト、HMG-CoAリダクテース抑制剤、メトトレキサート、モノクロナル抗体、ニトロプルシド、ホスホジエステラーゼ抑制剤、プロスタグランディン抑制剤、セラミン、セロトニン阻止抗体、ステロイド、チオプロティース抑制剤、トリアゾールピリディンおよび他のPDGFアンタゴニスト、アルファ-インターフェロン、遺伝子工学で生成された上皮細胞、および、これらの組合せの群から選定される。再狭窄および血栓症を防ぎ或いは治療するために、上述の治療薬剤が

使用されるが、本発明に使用できる他の治療薬剤が開発されるかもしれないので、これらの治療薬剤は、限定的なものではなく、単なる例示的なものである。

【0011】図9~図13に示した別の好ましい実施例では、薬剤を充填することができるステント70は、たとえば図8に示されているようなステント構造部材60のような、ステント金属構造部材72と、後述する複数の孔88を好ましくは有している高分子材料74の平らなシート又はフィルムとを備えている。高分子材料は、高分子材料のコイル層を形成するため、高分子フィルムを少なくとも一回(好ましくは多数回)ステント構造部材72のまわりに円周方向に非膨張状態できつく巻くことによって、既存のステント構造部材に取付けられる。この実施例における高分子材料のフィルムは、高分子材料の複数の層77を形成する多層ラッピングである内端部76と、多層に重なっている外端部78とを有している。高分子材料のコイルは好ましくは、弾性材料80の少なくとも1つの片によって、ステント構造体にぴったりと固定されている。弾性材料80の少なくとも1つの片の一方の端部82は、高分子材料のコイルの外端部78に取付けられ、弾性材料80の少なくとも1つの片の反対側の端部83は、ステントに高分子材料のコイルを固定するため、高分子材料のコイルの外端部78の縁部を横切って、高分子材料のコイルの外側の別の部分84に取付けられている。図9~図11に示した或る好ましい実施例では、高分子材料のコイルは、このような弾性材料の2つの片によって、ステント構造部材に固定するのが好都合である。必要ならば、弾性材料の別の片を使用して、高分子材料のコイルを固定してもよい。弾性材料は、ステントが膨張すると、高分子材料のコイルが解けるように、伸びる。弾性材料は、接着剤、溶剤接着、或いは金属クリップのような1つ以上の機械的ファスナによって取付けることもできる。この実施例では、高分子材料の平らなシートは好ましくは、円周方向に巻かれ、ステント構造部材のまわりでスリーブのようにきつく締められ、締め込みによってステント構造部材に取付けられる。

【0012】図9~図11に示したものと同様な、図12および図13に示す別の好ましい実施例では、弾性材料80の片が、図12に示されるように、高分子材料のコイルの外端部78の幅全体に沿って延びて接着されており、図13に示されるように、ステントにコイルを固定するため、高分子材料のコイルの外端部78の縁部を横切って、高分子材料のコイルの外側の他の部分84に接着されている。また、弾性材料の片には、弾性材料の横断面積を減少させて弾性材料を容易に延伸させるため、孔86を形成してもよい。また、高分子フィルム材料は好ましくは、トロンボジェーンを減少させる目的で縮小表面積を提供するために、高分子材料を多孔質にしステント構造部材72を通して血管壁に血液を流して血

管壁との酸素および栄養分の交換を行うように、複数の孔 88 を有している。孔は又、高分子材料の可撓性を向上させ、ステント構造部材の膨張の際、ステントセグメントをより容易に回転させ解かせ、そして又、ステントの表面に成長する細胞の処理を容易にする。高分子材料のシート 22、44、74 の主要な機能は、血栓症および／又は再狭窄を防ぐため、治療薬剤を送出することにある。高分子材料の平らなシートは好ましくは、ポリカプロラクトンのような熱可塑性ポリマーと弾性ポリマーとからなるポリマーの群から選定されるが、これらは、ステント構造部材の膨張の際にその厚さの大部分が解けないように実質的に非弾性であり、高分子材料に充填し送出することができる薬剤の量の域値をより高くする。現在好ましい非弾性高分子材料は、半径方向に膨張する弾性フィルムでは不可能な少なくとも 7 日間程度にわたる薬剤の送出を保証する厚さを有するものである。図 9 ～ 図 13 に示した実施例では、薬剤が充填される非弾性高分子材料は、ステントおよび高分子材料のコイルの輪郭が大きすぎないように、厚さが約 0.0508mm

(0.002 インチ) であるのが好ましく、典型的には、約 0.0381mm ～ 約 0.0598mm (0.0015 ～ 0.002 インチ) である。高分子材料のスリーブの弾性部分は、巻かれた高分子フィルムを、膨張可能なステント構造部材の上にぴったり固定した状態に維持するので、ステント構造部材との付加的な内部取付箇所を必要とすることなしに、高分子材料をステント構造部材の上に付けることができる。高分子材料のスリーブの弾性部分は、ステント構造部材が膨張する際、ステント構造部材の膨張または非弾性高分子材料の解けを阻止するような抵抗を提供することなしに、巻かれた非弾性薬剤充填材料に引っ張りを維持する。

【0013】弾性材料の片は、巻かれた高分子材料の端部の内側または外側で接合することができる。高分子材料のコイルに取付けられた弾性材料は、膨張する前に、薬剤充填材料のコイルをステント構造部材にぴったり維持するのを助け、患者の脈管または他の体腔へのステントおよび薬剤充填高分子材料の挿入に使用されるバルーン拡張カテーテルの拡張の際、線形膨張を案内する。弾性材料は典型的には、エチレンビニルアセテートで形成されるが、シリコンポリマーで形成してもよい。高分子材料の薬剤充填層およびステント構造部材は、上述の実施例において記載したような材料で形成される。図 14 および図 16 に示される別の変形実施例では、薬剤を充填することができる別の好ましい型式のステント 90 は、複数のスロット孔 91 を有するスロットチューブ型のステントである金属のステント構造部材 92 と、アドバンスト・カルディオバスキュラー・システム社から入手できる、図 16 に示されるような高分子材料 93 の平らなシート又はフィルムと組合せた、構造リブ 93 とを備えている。ステント構造部材は、好ましくは中実材料

に対する開口又はスロット孔等による空隙の比率が比較的大きい、他の型式のステントでもよい。高分子材料は、高分子材料のコイル層を形成するため、高分子フィルムを少なくとも一回（好ましくは多数回）ステント構造部材 92 のまわりに円周方向に非膨張状態できつく巻くことによって、このようなステント構造部材に取付けられる。この実施例における高分子材料のフィルムは、ステント構造部材の開口 92 に受け入れられてステント構造部材に取付けられるようになった、少なくとも 1 つの取付け部材又はタブ 100 をもつ内端部 96 を有しており、多層に重なっている外端部 98 によって、高分子材料の複数の層 97 を形成する多層ラッピングを提供する。図 14 に示されるように、現在好ましい高分子材料のフィルムは、複数の取付けタブ 100 を有し、典型的には、このような取付けタブを 2 つ有している。各取付けタブは好ましくは、ステント構造部材の構造リブ 93 を受け入れ構造リブ 93 にフック止めされるようになった貫通孔 101 を有している。取付けタブは又、取付けタブをステント構造部材にフック止めさせるため、貫通孔 101 から取付けタブの外縁部 103 まで延びたスリット 102 を有している。取付けタブをステント構造部材にフック止めした後、スリット 102 は好ましくは、典型的にはポリ-L-乳酸 (L-PLA) コポリマー、ポリカプロラクトン (PCL)、又は他の適当な接着剤のような接着材料、或いはヒート接着などを使用して、閉鎖状態に密封される。高分子材料のコイルは好ましくは、薬剤を充填することができるポリカプロラクトンのような熱可塑性材料で形成され、巻かれ、外端部 98 を上述のような高分子材料のコイルの外側の別の部分にヒート接着することによってステント構造体の上にぴったり固定することができる。ステント構造部材が膨張し、高分子材料のコイルが解け、取付けタブがステント構造部材内でルーメンを邪魔しないように、ステント構造部材のルーメンに延びている取付けタブをステント構造部材のルーメンの内面に押付けると、高分子材料のフィルムは、取付けタブを引っ張る。他の接着剤、ヒート接着、溶剤接着、或いは金属クリップのような 1 つ以上の機械的ファスナも適当ではあるが、典型的にはポリ-L-乳酸 (L-PLA) コポリマー、ポリカプロラクトン (PCL) のような接着剤によって高分子材料の外縁部が高分子材料のコイルによって取付けられる。

【0014】好ましい実施例では、高分子材料のフィルムは典型的には、約 0.0508mm (約 0.002 インチ) 厚であり、また好ましくは、トロンボジェンを減少させる目的で縮小表面積を提供するために、高分子材料を多孔質にしステント構造部材を通して血管壁に血液を流して血管壁との酸素および栄養分の交換を行うように、複数の孔 108 を有している。孔 108 は又、高分子材料の可撓性を向上させ、ステント構造部材の膨張の際、ステントセグメントをより容易に回転させ解かせ、

そして又、ステントの表面に成長する細胞の処理を容易にする。高分子材料のシートの主要な機能は、血栓症および／又は再狭窄を防ぐため、治療薬剤を送出することにある。高分子材料の平らなシートは好ましくは、ポリカプロラク톤のような熱可塑性ポリマーと弾性ポリマーとからなるポリマーの群から選定されるが、これらは、ステント構造部材の膨張の際にその厚さの大部分が解けないように実質的に非弾性であり、高分子材料に充填し送出的ことができる薬剤の量の域値をより高くする。図 15 および図 16 に示されるように、薬剤を充填

することができるステントは、カテーテルの放射線マーク 114 に隣接して、拡張カテーテル 112 の膨張可能なバルーン部材 110 に取付けられ、(図示の便宜上切り取られている) 保護シース 116 を通して、動脈や他の血管或いは他の体腔に送出される。

【0015】図 17 および図 18 に示した別の好ましい実施例では、ステント構造体と高分子フィルムラッピングの組合せには、潤滑材料の被膜 120 が設けられている。ポリエチレンアセテート、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、親水性ソフトセグメントウレタン、アラビアゴムやトラガカンゴムのような天然ガム、ポリアンヒドライド、或いはこれらの組合せのような他の親水性ポリマー材料を使用してもよいが、好ましい潤滑材料は、潤滑材料に高分子量成分と低分子量成分を提供するポリエチレンオキシドとポリエチレングリコールの混合物である。潤滑材料は又、ステントの高分子材料に含まれる抗血栓形成剤または抗増殖剤と同じか或いはこれらを補足するような抗血栓形成剤を含んでいる。潤滑材料の被膜は好ましくは、巻かれたステントを水和した液状潤滑材料に浸すことによって、ステント・高分子フィルム組立体に付けられる。潤滑材料は典型的には、一度の浸漬によってステントに十分に被覆される程の粘性となるように調製される。潤滑材料を付けたとき、潤滑材料の被覆は最初はねばねばしているが、乾燥してステントのまわりに非粘着質の被膜が形成され、高分子ラッピングをきつく維持する。潤滑被膜は図 14 ~ 図 16 のように巻かれたステントに付けられた状態で示されているが、潤滑被膜は有利には、上述の巻かれたステントおよび他のステントにも付けられる。潤滑被膜は、ステントの送出の際に血液に曝されると、再び水和状態になる。潤滑被膜はまず、送出の際にステントを保護するため送出システムにシースを使用するとき、血液に接触する前に、シースを塩水で洗って水和状態にされる。潤滑被膜のゲル状の性質のため、潤滑被膜は、短時間で溶解され、典型的には、ステントが使用され膨張される時まで、完全に減成され溶解される。

【0016】潤滑材料の層は、ステントに低摩擦表面を提供することによって、案内カテーテル又はアノトミーからステントを保護する。ステントを送出するためにシ

ース又はスリーブが使用される場合には、潤滑被膜は、送出システムの内層と外層との摩擦を減少させることによって、シースの収縮を助ける。ステントの使用は又、ステントとステントを送出するのに使用されるバルーンとの摩擦を減少させ、ステント自体の層の摩擦を減少させ、或いは、血管壁とステントとの摩擦を減少させることによって、改良される。被膜が送出システムを通る円滑な遷移を提供するのに適した厚さを有し、外形の小さな非膨張、非使用ステントが提供される場合には、送出の際にステントを保護するためのシースの必要性は軽減される。或いは、潤滑被膜は又、ストリップ状に切断され、高分子ラッピングの長さにわたって螺旋状に巻かれ、(他の接着剤又はヒート接着でもよいが) ポリ L-乳酸 (L-PLA) コポリマー、ポリカプロラクトン (PCL) のような接着剤によって適所に接着された潤滑材料の乾燥したシートとして形成してもよい。本発明が、特定の脈管内の箇所での治療薬剤の注入と解放を行うため、治療薬剤を吸収することができる、高分子材料とステント構造体とを組み合わせたステントを提供することを述べてきた。複雑な係止設計は必要でなく、必要ならば、ステントは再拡張される。薬剤を収容することができる高分子部分は、生物学的に吸収可能であり、高分子要素が血管を開通状態に維持するのを助ける必要がないので、薬剤を局部的に送出する特別の機能について特別に処方されている。高分子材料は、簡単な技術を使用してフィルムとして押し出され、平らなシートとなるように処理される。ステントは、血管の開通を維持するため機械的な開放力が必要とされ或いは望ましい冠動脈又は脈管の他の部分、そして血栓症および再狭窄を治療するのに抗再狭窄剤、抗増殖剤または他の治療薬剤が有用である冠動脈又は脈管の他の部分に使用される。

【0017】したがって、本発明の特定の形態について説明してきたが、本発明の精神と範囲から逸脱することなしに種々の変形をなし得ることは、上述のことから明白であろう。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲以外によっては、限定されるものではない。

【図面の簡単な説明】

【図 1】非膨張状態で示した本発明のステント構造部材および薬剤充填ステントの高分子材料の第 1 の実施例の横断面図である。

【図 2】膨張状態で示した図 1 の薬剤充填ステントの横断面図である。

【図 3】図 1 の薬剤充填ステントの斜視図である。

【図 4】高分子材料の外部シートに孔が設けられている、図 1 の薬剤充填ステントの変形実施例の斜視図である。

【図 5】非膨張状態で示した本発明の薬剤充填ステントの第 2 の実施例の横断面図である。

【図 6】高分子材料に孔が設けられている、図 5 の薬剤充填ステントの変形実施例の斜視図である。

13

【図 7】高分子材料の多数コイルを有する、図 5 の薬剤充填ステントの変形実施例の横断面図である。

【図 8】血管内で示されている、典型的なステント構造部材の側面図である。

【図 9】ステント構造部材に巻かれた高分子材料を固定するための弾性ストリップを有する、別の変形実施例における高分子材料のシートの平面図である。

【図 10】図 9 の高分子材料が巻かれた薬剤充填ステントの横断面図である。

【図 11】図 10 の薬剤充填ステントの斜視図である。

【図 12】高分子材料の幅に延び、ステント構造部材に巻かれたときに高分子材料を固定するための弾性ストリップを有する更に別の変形実施例における高分子材料のシートの平面図である。

【図 13】図 12 の高分子材料が巻かれた薬剤充填ステントの斜視図である。

【図 14】高分子材料をステント構造部材に固定するための取付けタブを有する更に別の実施例における高分子

14

材料のシートの平面図である。

【図 15】図 14 の高分子材料のシートが巻かれ、送出のためバルーン拡張カテーテルに取付けられた薬剤充填ステントの側面図である。

【図 16】スロットチューブ型ステント構造部材に巻かれた高分子材料のシートを示す、図 15 の薬剤充填ステントの拡大部分断面図である。

【図 17】潤滑かつ親水性のポリマー被膜の層で被覆された、図 15 の薬剤充填ステントの側面図である。

【図 18】図 17 の薬剤充填ステントの部分断面図である。

【符号の説明】

20 ステント

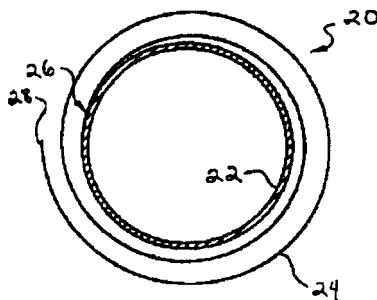
22 ステント構造部材

24 高分子材料のシート又はフィルム

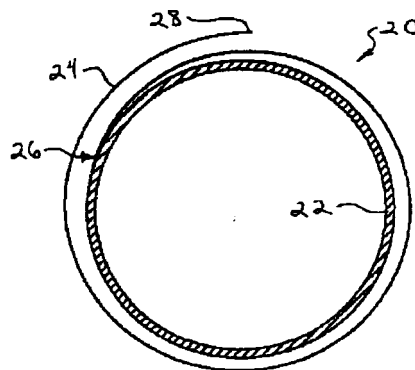
30 スリット

34 孔

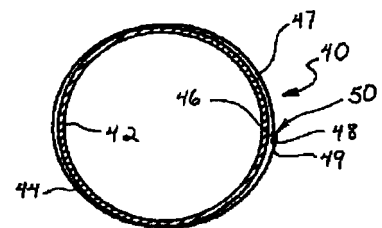
【図 1】



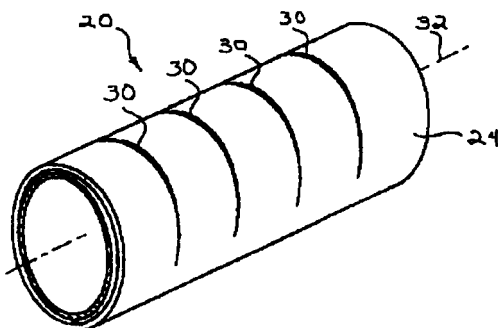
【図 2】



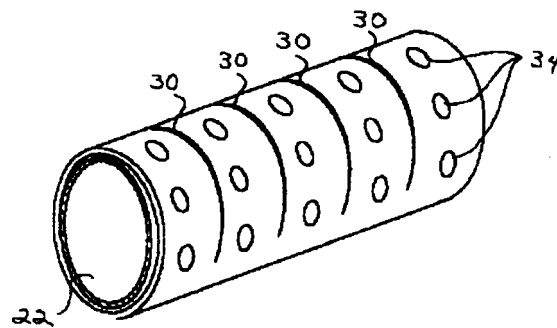
【図 5】



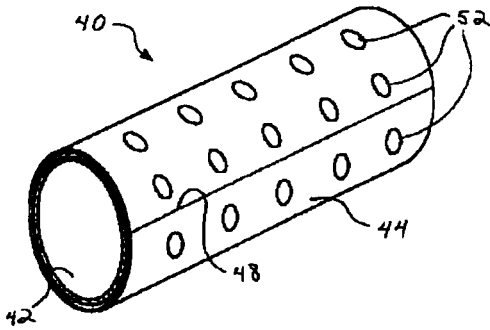
【図 3】



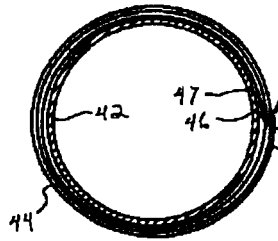
【図 4】



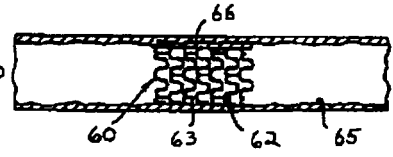
【図6】



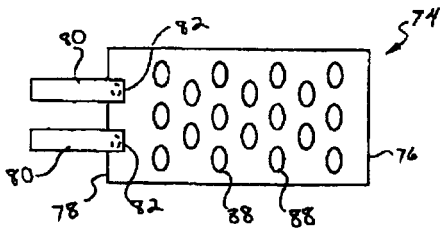
【図7】



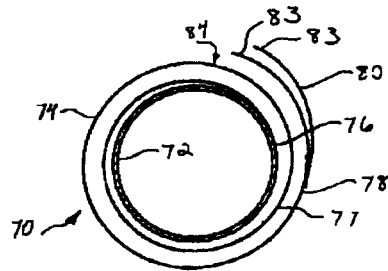
【図8】



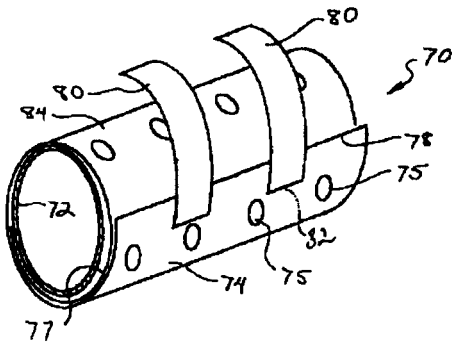
【図9】



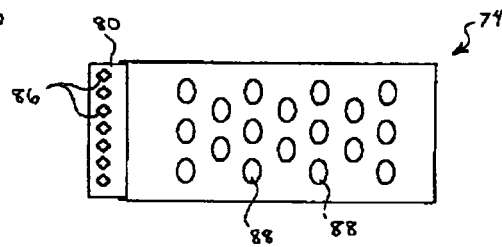
【図10】



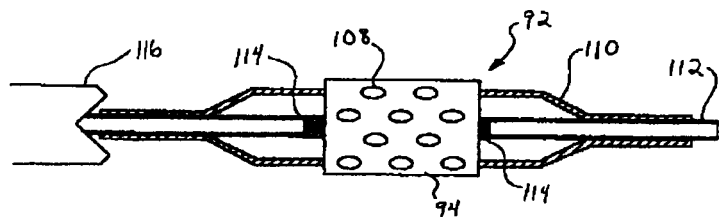
【図11】



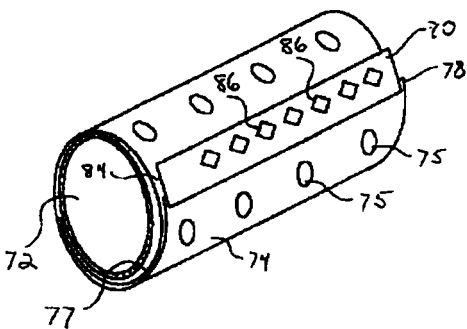
【図12】



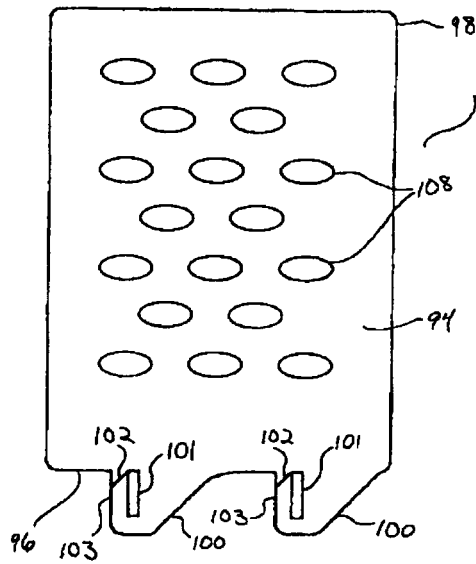
【図15】



【図13】



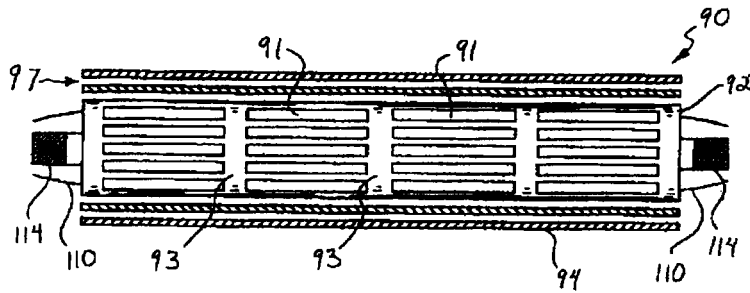
【図14】



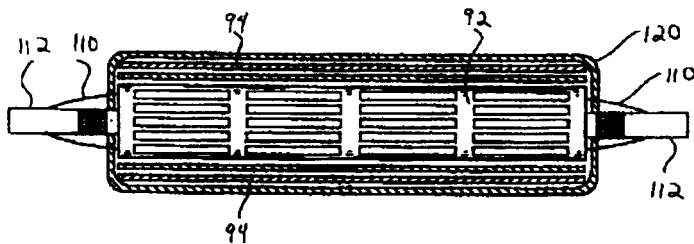
【図17】



【図16】



【図18】



フロントページの続き

(72)発明者 ジョセフ ピー レッフラー
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州
 94041 マウンテン ヴィュー イースト
 ダナ ストリート 811

(72)発明者 トッド エイチ ターンランド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州
 94041 マウンテン ヴィュー イースト
 ダナ ストリート 809